

Descoberta do *Tripanozoma* *Cruzi* e verificação da Tripanozomíase Americana

RETROSPECTO HISTÓRICO

pele

DR. CARLOS CHAGAS

Director do Instituto Oswaldo Cruz.

Na descoberta da tripanozomíase americana, e principalmente nas indicações de raciocínio que ali nos valeram resultados definitivos, encontramos nova directriz para pesquisas experimentaes similares, destinadas a esclarecer problemas obscuros de pathologia humana.

Foi essa uma verificação biologica realizada sob moldes inteiramente diversos daquelles que, de regra, conduzem ao reconhecimento etio-pathogenico das doenças, ou augmentam a nozologia de novas entidades morbidas. E porque assim é, uma vez que nessa descoberta verificam-se aspectos interessantes e incidentes aproveitaveis á orientação dos pesquisadores, vimos referir os factos de modo minudente e exacto, delles salientando os pontos de maior valia.

A verificação da doença precedeu aqui a descoberta do parazito que a occasiona, e quando no sangue peripherico

de uma creança febricitante, observamos o flagellado pathogenico, de sua biologia já possuíamos noção completa, adquirida em demorados estudos anteriores.

Mais vale, para maior clareza e elucidação deciziva do assumpto, referir os factos em sua sequencia ininterrupta:

A occurrencia de grande epidemia de malária em operarios do Governo, nos Trabalhos de construcção da Estrada de Ferro Central do Brasil, no valle do Rio das Velhas, fez com que fosse solicitada, pelo Ministro MIGUEL CALMON, providencias a OSWALDO CRUZ. Este attendeu pressuroso á solicitação e, empenhado em proseguir nas campanhas anti-paludicas, com exito executadas em outras regiões do paiz, resolveu confiar-me o encargo das medidas sanitarias.

Em companhia do Dr. BELISARIO PENNA, por mim convidado para auxi-

liar da missão, segui para os sertões mineiros e lá nos installamos nas margens do Rio Bicudo, onde permaneciam, retardados pela intensa epidemia, os trabalhos da via-ferrea. Iniciamos ahí a prophylaxia da malaria e della conseguimos resultados dos mais propicios, o que permittiu o proseguimento regular dos serviços de construcção.

Mais de um anno permanecemos naquella zona, sem que houvessemos sabido da existencia allí, nas choupanas dos regionaes, de um insecto hematophago, denominado vulgarmente barbeiro, chupão ou chupança. Já nessa epocha tivemos opportunitade de realizar vasta observação clinica, e de estudar numerosos casos morbidos nos habitantes da região, tanto naquelles sujeitos á infecção paludica, porque residiam em valles de grandes e pequenos rios, quanto ainda em outros, que habitando zonas mais ou menos elevadas e montanhosas, nenhum signal apresentavam de malaria.

E desde então foi-nos penosa a absoluta impossibilidade de classificar, no quadro nozologico conhecido, muitos dos casos morbidos que se offereciam a nosso estudo. Nem valiam, para elucidacção do diagnostico, os recursos experimentaes do laboratorio, e nem decidiam os elementos da semiotica mais segura e meditada. Alguma cousa de novo, nos dominios da pathologia, ahí perdurava desconhecida, e se impunha a nossa curiosidade.

Numa viagem a Pirapora, e quando pernoitavamos, o Dr. BELISARIO PENNA e eu, no acampamento de engenheiros, encarregados dos estudos da linha ferrea, conhecemos o *barbeiro*, que nos foi mostrado pelo Dr. CANTARINO MOTTA, chefe da commissão de engenheiros.

Referidos, que nos foram os habitos domiciliarios do insecto, sua hematophagia e abundante proliferaçao em todas as habitações humanas da região, fica-

mos desde logo interessados em conhecer o barbeiro na sua biologia exacta, e principalmente em verificar a hypothese, surgida immediatamente, de ser elle, acaso, o transmissor de algum parasito ao homem, ou a outro vertebrado.

O papel de diversos hematophagos na trasmissão de doenças humanas, e na de algumas trypanozomiasas de mamiferos, orientou agora meu raciocinio e levou-me a conseguir novos exemplares do insecto, afim de pesquisar no tubo digestivo delles, ou nas glandulas salivares, qualquer parasito, do qual fosse o barbeiro o hospedador intermediario. Dissecando os insectos, *no intestino posterior de cada um encontrei numerosos flagellados, que apresentavam as characteristics morphologicas de crithidias*. Esta verificacção conduziu-me a duas hypotheses: Ou seria o flagellado observado parazito natural do insecto, sem qualquer acção pathogenica, ou representaria estadio evolutivo de um hemo-flagellado de vertebrado, quiza do proprio homem.

Anteriormente havia eu encontrado nova especie de trypanozoma nos macacos do genero callithrix (*callithrix penicilata*); e dada a frequencia da infecção dos saguis pelo *trypanozoma minasense*, especie por mim descripta de modo minucioso, suspeitei fossem as crithidias, observadas no intestino posterior do barbeiro, phase evolutiva desse trypanozoma, que seria então transmittido pelo insecto. E como na região todos os macacos se mostrassem parasitados, as experiencias da trasmissão, visando a hypothese formulada, não poderiam ser realizadas, em virtude de uma causa de erro inevitavel. Foi essa a razão de haverem sido enviados por mim diversos insectos ao meu inolvidavel mestre OSWALDO CRUZ, afim de que fossem elles alimentados em macacos do genero callithrix, e que estivessem livres de infecção pelo trypanozo-

ma minasensi. Decorridos 20 ou 30 dias, quando de regresso a Manginhos, examinei o sangue de um dos macacos, que estivera em contacto com os barbeiros, e no sangue peripherico delle *verifiquei a presença de um trypanozoma*, supposto, no primeiro momento, e antes da caracterização morphologica pelos methodos de technica, ser o *trypanozoma minasensi*. Immediatamente após a verificação do flagellado no estado de vida, pelo exame do sangue entre lamina e laminula, fiz preparações microscopicas fixadas e coradas, no intuito de reconhecer a especie ou de caracterizal-a como nova. E dest'arte verifiquei que o trypanozoma observado apresentava aspecto morphologico diverso do observado no trypanozoma minasensi, e não mostrava semelhança com qualquer outra especie do mesmo genero. Tratava-se, sem duvida, de um trypanozoma novo, caracterizado principalmente pelo tamanho de seu blepharoplasto, o mais volumoso de quantos eu conhecia, situado na extremidade posterior do flagellado (lado opposto ao do flagello livre)

Depois de haver estudado a morphologia do novo parasito, iniciei pesquisas relativas a sua biologia. Em experiencias repetidas, consegui novas infecções de laboratorio, não só em macacos do genero callithrix, quanto ainda em cobayas, coelhos e pequenos cães. Taes infecções, algumas vezes obtidas pelas picadas do insecto, sobretudo o foram pela inoculação dos flagelados encontrados no intestino. Assim, e em demoradas pesquisas, caracterizei definitivamente o trypanozoma como especie nova e estabeleci, em experiencias irrecusaveis, o papel transmissor do barbeiro. Por outro lado, reconheci as propriedades pathogenicas do trypanozoma, que occasionava a morte, em tempo variavel, dos pequenos animaes de laboratorio, as mais das vezes por septicemia, sem que os parasitos desaparecessem do san-

gue peripherico. Outras pesquisas realizei sobre o assumpto, concernentes ao duplo cyclo evolutivo do trypanozoma, nos vertebrados e no insecto transmissor, ás formas evolutivas no intestino do barbeiro, á cultura artificial do protozoario, etc.

E foi depois disso, depois de adquirido amplo conhecimento do trypanozoma, na sua morphologia, na sua biologia geral, na sua acção pathogenica, que iniciei a segunda parte de minhas pesquisas, aquella de resultados mais salientes no que respeita á pathologia humana.

A nova especie de trypanozoma foi por mim denominada trypanozoma cruzi, em homenagem ao Mestre, de inapagavel recordação, a quem tudo devo na carreira scientifica, e que neses estudos me foi o orientador de largas vistas, o conselheiro de todos os momentos, o espirito de luz e de bondade, sempre pressuroso em dispensar-me os beneficios de seu saber e em abrigar-me na grandeza de seu affecto. É mais delle do que meu o pequeno patrimonio da minha vida profissional, e nesses trabalhos quanto exista de proveitoso, eu attribuo, com ufania e sinceridade, á valia de seus ensinamentos ao exemplo de sua fé, á influencia decisiva de seu animo forte e de sua alma abnegada sobre quantos tivemos a bôa ventura de enconter-o na vida e delle receber o influxo bemfazejo, que decidi de nossos destinos.

Eis a verdade exacta, no que respeita á descoberta do trypanozoma cruzi conhecido até aqui apenas como trypanozoma de vertebrado, de especie desconhecida, e transmittido pela picada de um insecto. Este foi reconhecido como *triatoma megista* Burm. pelo Dr. ARTHUR NEIVA, que delle esclareceu, em demorados trabalhos, toda a biologia.

Nesta primeira phase de nossos tra-

balhos, ha que salientar, como de maior interesse, o reconhecimento, pela primeira vez, do papel de um hemiptero na transmissão de parasitas. Foi essa uma verificação do mais alto alcance para a biología geral, e por si constituía já aquisição scientifica de real importancia.

Passo agora a referir a descoberta do trypanozoma cruzi no homem, e a verificação da nova doença.

Voltando ás regiões infestadas pelo triatoma, era meu intuito reconhecer o hospedador vertebrado do trypanozoma cruzi, porquanto o macaco, inicialmente infectado pelo insecto, e os animaes de laboratorio nos quaes eu havia realisado pesquisas, todos elles representavam infecções experimentaes, que não determinavam o hospede habitual do parasito.

A difficuldade no interpretar os casos clinicos da região, e a suspeita, fundamentada em cuidadosa observação e em demoradas pesquisas de laboratorio, da existencia de um estado morbido que escapava á identificação com qualquer doença do quadro nozologico conhecido, esses factos, sobre os quaes vinha eu de longe raciocinando, e que me levaram a hypothese de um factor etio-pathogenico ignorado, constituiram o ponto de partida das pesquisas realizadas. Accrescia a circumstancia primordial de ser o triatoma megista um insecto domiciliario, cujo habitat é constituido, talvez de modo exclusivo, pelas residencias humanas, e cuja alimentação é realzada de preferencia no homem, durante o repouso nocturno. Sendo assim, e raciocinando com elementos fornecidos pela biologia dos hemo-parasitos, era de admittir que o flagellado do tubo digestivo do hematophago, cuja alimentação principal é o sangue humano, fosse experimentando lenta e progressiva adaptação ao meio sanguineo, e num dado momento de sua evolução philo-

genetica pudesse tornar-se parasito do homem. Até aqui lidava eu em pleno dominio de hypotheses, fundamentadas sem duvida, em razões biologicas exactas, mas, que exigiam confirmação decisiva. Fallava-me então o conhecimento valioso, posteriormente adquirido, da frequente infecção de tatus (*tatusia novemcincta*) mesmo em regiões deshabitadas, pelo trypanozoma cruzi. Esta verificação, completada pelo achado do *triatoma geniculata*, infectado pelo trypanozoma nos buracos de tatu, levou-me a convicção, justificada em argumentos varios, de que o hospedador natural e ancestral do parazita é realmente o tatú, representando a infecção humana o resultado de uma adptação posterior.

De accordo com este ponto de vista, difficilmente combativel, porque militam em favor delle não só factos de observação positiva, quanto ainda argumentos irrecusaveis de ordem biologica, ficaria explicada a existencia de triatomas infectadas, em regiões onde a doença é desconhecida. Alguns observadores allegam, de facto, no intuito curiosissimo de recusar acção pathogenica ao trypanozoma cruzi, que o barbeiro tem sido observado em algumas zonas do Brasil, e em outros paizes, com flagellados no tubo digestivo inoculaveis em pequenos animaes de laboratorio, e que apezar disso, a doença não foi verificada me taes regiões.

Em primeiro lugar, seria de bom aviso, referir as pesquisas clinicas e experimentaes, que demonstram a inexistencia da doença, cujo diagnostico parazitario, nas formas chronicas apresenta difficuldadse reaes, e, as mais das vezes, só poderá ser realzada post-mortem. E quanto aos casos agudos, para surprehendel-os, tornar-se-hia necessario alguma permanencia nas regiões citadas. Mais valeria ahi, para excluir a existencia da trypanozomiasse, realizar observações clinicas minuciosas, baseadas em

conhecimentos exactos dos signaes semióticos, que caracterizam a doença nas suas principaes modalidades. Só depois disso poder-se-ia affirmar que nesta ou naquella zona, neste ou naquelle paiz, existe o triatoma infectado, com parasitos inoculaveis em pequenos animaes de laboratorio, sem que a infecção humana seja verificada.

Admittamos, porém, que seja de todo ponto verdadeira a observação dos oppositores e desaffectedos da trypanozomiase americana; nessa hypothese a menos que se pretenda chegar ao absurdo de insistir em que a doença é um mytho, apezar do acervo immenso de observações clinicas, de verificações de necropsias e de dados experimentaes que demonstram, de sobra, seu interesse scientifico e sue importancia social, a menos que assim seja, devemos interpretar o facto referido e aparentemente contradictorio de minhas conclusões, admittindo que em taes regiões não se verificou ainda a adaptação do trypanozoma ao homem, e que as raças do parazita ahi observadas no organismo do hematophago, não apresentam virulencia para a especie humana. Seja como fôr, é essa uma questão a esclarecer, e jamais poder-se-á, de boa fé, e dentro dos limites da logica e da razão scientifica, ahi encontrar argumento demolidor de factos positivos, adquiridos pela observação e pela experiencia.

Assim orientado, iniciei, a nova phase de meus trabalhos pela pesquisa do trypanozoma naquelles individuos, cuja condição morbida obscura escapava a minha interpretação. Quantas tentativas de principio realizei, visando encontrar o trypanozoma, foram sempre negativas, facto posteriormente explicado pela ausencia do parazita, do sangue peripherico, e sua localização exclusiva na intimidade dos tecidos, em taes doentes. As minhas observações foram realizadas em residencias humanas, abundantemen-

te infestadas de triatomas e numa dellas quando insistia na pesquisa do protozoario, encontrei um gato, evidentemente doente, em cujo sangue verifiquei a presença do trypanozoma cruzi. Nenhuma conclusão definitiva, porém, autorizava esse achado, porquanto, sendo o gato um animal domesticco que pernoita nas residencias humanas, deveria ser tambem sugado pelos insectos e não poderia constituir maior surpresa sua infecção. E, aliás, em pesquisas posteriores, repeti multiplas vezes a mesma verificação, o que me levou a considerar aquelle animal um reservatorio do parazito, e por isso mesmo um elemento epidemiologico da doença.

Insistindo em meus trabalhos, e devo affirmar que o fazia com fundamentada segurança de exito, tive oportunidade de surprehender febricitante uma creança, residente na casa onde eu havia verificado a infecção de um gato. É de referir que talvez 15 ou 20 dias antes, pernoitara eu na habitação daquella doentinha, e ahi tive ensejo de observar grande numero de insectos picando os habitantes, inclusive a creança agora febril, e que então se apresentava absolutamente hygida.

Entre os principaes signaes clinicos, apresentados pela creança, cuja febre tivera inicio 8 ou 10 dias antes de meu exame, figuravam como de maior saliencia, os seguintes: Temp. axillar 40°; baço augmentado de volume e apalpavel sob o rebordo costal; figado tambem augmentado; pleiades ganglionares, periphericas engurgitadas, etc. Era sobretudo de apreciar na doentinha uma infiltração generalizada, mais accentuada na face, que não apresentava os caracteres de edema renal, porém antes se impunha como infiltração mixedematosa. Este ultimo signal, que mais tarde veiu a constituir uma das melhores characteristics da doença na phase aguda, denunciava, desde logo, qualquer altera-

ção funcional da glandula thyreoide, acaso attingida pela acção pathogenica do parasito.

O exame do sangue entre lamina e laminula, revelou a presença de flagellados, em numero regular e a coloração de frottis, após fixação, tornou possível caracterizar o parasita, na sua morphologia e identifiçal-o como trypanozoma cruzi, primeiro observado, sob a fórma de crithidias, no intestino do triatoma, transmittido, pela picada do insecto e pelas inoculações dos flagellados do tubo digestivo, primeiro ao sagui (callithrix pennicilata) e em seguida a diversos dos pequenos animaes de laboratorio.

*Estava assim verificada a existencia de uma nova trypanozomiasse humana, a segunda conhecida, e cujo parasito apresentava caracteres morphologicos e biologicos bem definidos, e inteiramente diversos dos conhecidos nas outras especies do mesmo genero. Era transmissor da nova doença, de accordo com as experiencias irrecusaveis de laboratorio, um heteroptero, do genero triatoma—o *Triatoma Megista*.*

Restava agora proseguir em estudos demorados, que viessem esclarecer a pathogenia, a symptomatologia, a epidemiologia e a distribuição geographica da doença, que eu havia verificado sob a modalidade clinica de infecção aguda. Seria sempre assim, ou apresentaria a doença fórmas chronicas bem caracterizadas?. Já pelo raciocinio clinico e principalmente pelo conhecimento da condição morbida extranha dos habitantes regionaes, era eu levado a admittir na trypanozomiasse, além da fórma aguda verificada, modalidades chronicas, a reconhecer e a caracterizar.

Só alguns mezes decorridos da verificação inicial foi-me possível, reencetar meus trabalhos, visando agora o problema clinico e epidemiologico da doença, até então quasi inteiramente obscuro. Ainda aqui muito me valeu a observação anterior da nozologia regional, na

qual havia eu surprehendido incognitas indecifreveis. E voltando a estudar melhor os doentes, agora sob nova orientação, procurei systematisar os factos, afim de encontrar fundamento para generalisações possíveis. Na symptomatologia então verificada o que mais fundo me impressionou foi a frequencia das alterações do rythmo cardiaco nos habitantes da região, especialmente naquelles de casas infestadas pelo *triatoma*. Era esse um signal de extrema frequencia, e que se traduzia as mais das vezes em extrasystoles, e não raro em pulso lento. Devemos referir que, em virtude da frequencia com que eram observadas alterações anatomicas da glandula thyreoide da região, alterações expressas em grande hypertrophia ou em augmentos apenas apreciaveis do orgão, acreditei, no primeiro momento, que as perturbações cardiacas seriam attribuiveis ao bocio. Entretanto, desde logo verifiquei não serem raros os doentes que apresentavam arhythmia do coração, cuja thyreoide se mostrava normal, observação contraria a primeira hypothese formulada. Assim raciocinava sobre os elementos colhidos na semiotica physica, quando tive ensejo de praticar a necropsia de uma creança na qual havia verificado, pela presença do parasito no sangue peripherico, a forma aguda da doença. O material das autopsias, enviado ao Instituto Oswaldo Cruz, ahi minuciosamente examinado pelo nosso saudoso companheiro GASPAR VIANNA, cuja alta capacidade technica e especial competencia em anatomia pathologica nos foram da maior valia.

GASPAR VIANNA verificara, no myocardio da creança, formas parazitarias muito curiosas, localizadas dentro das fibras cardiacas, que se mostravam em grande numero, transformadas em verdadeiros kystos. Aspectos identicos do parasita foram observados em outros orgãos.

Houve então, segundo me informou

OSWALDO CRUZ, alguma duvida no interpretar as formas parasitarias observadas, opinando VIANNA em que representavam de facto, estadios especiaes do Trypanozoma Cruzi. E toda indecisão desapareceu quando, em Lassance, o meu grande mestre OSWALDO CRUZ, mostrou-me cortes e frottis do myocardio, nos quaes reconheci, immediatamente, formas parasitarias identicas as por mim obtidas nas culturas artificiaes do trypanozoma. Nenhuma duvida portanto, poderia mais substituir relativamente á observação de VIANNA, na qual ficava demonstrada a localisação do parazita, sob formas especiaes, no myocardio, dentro das fibras cardiacas. E dahi surgia, desde logo a interpretação possivel de um dos signaes clinicos mais frequentes da doença, qual o constituído pelas arhythmias. De tal modo interessantes foram os resultados das pesquisas histopathologicas desta primeira autopsia, que OSWALDO CRUZ resolveu conhecer de perto meus trabalhos, e para tanto realizou penosa viagem aos sertões mineiros, onde permaneceu 6 ou 8 dias, na apreciação entusiastica de casos clinicos e de factos experimentaes, que vinham abrir novo capitulo na pathologia humana.

Cabe-me aqui referir uma causa de erro nas pesquisas iniciaes de laboratorio, destinadas ao diagnostico parazitario da doença.

Nos primeiros estudos sobre a biologia do trypanozoma cruzi, havia eu ligado ao cyclo evolutivo, no organismo dos vertebrados, formas parasitarias especiaes, encontradas com extrema frequencia no pulmão de cobayos infectados. Foi mesmo dessa interpretação, na qual tivemos o assentimento de PROWAZEK e de MAX HARTMANN, que resultou a creação do genero schizotrypanum, para nelle incluir a nova especie de flagellado. Em virtude desta verificação, aproveitei durante algum tempo,

como elemento de diagnostico parazitario, a presença das formas referidas no pulmão dos cobayos que haviam sido inoculados com sangue de doentes, suppostos infectados. Entretanto, posteriormente foi verificado, primeiro pelo Prof. CARINI e por DELANOE e depois por alguns pesquisadores de Manguinhos, que as formas parasitarias dos pulmões de cobayos nada tinham a ver com o trypanozoma cruzi, e sim representam um outro parasito, o pneumocistis. Pelo que os diagnosticos parasitarios assim realizados, ficaram de todo invalidados, e havia mister fundamentar de outro modo as nossas conclusões, no que respeita ás formas chronicas da doença. E foi o que fizemos em grande numero de autopsias, nas quaes as localizações do parazito em diversos orgãos, e as lesões por elle occasionadas, amplamente justificaram o diagnostico clinico das principaes modalidades da trypanozomiase. e estabeleceram, de modo definitivo e irrecusavel, a ligação entre a causa e o effeito inevitavel. Referirei os factos com maiores minucias: Das formas agudas da doença, caracterizadas pela presença, facilmente verificavel, do trypanozoma no sangue peripherico, conseguí, dentro de curto prazo, diversas observações clinicas, sobre as quaes nenhuma objecção será admissivel.

No que resta as formas chronicas não foram menos decisivas as nossas conclusões, fundamentadas no resultado de grande numero de autopsias, com a verificação parasitaria e o estudo histopathologico correlato. Dos casos clinicos em que predominavam signaes cardiacos, obtive, muito depressa, elevado numero de observações e tambem diversas autopsias. Nestas, pela uniformidade das lesões do myocardio e pela constancia ahí do parazita, verificado em casos chronicos, demoradamente estudados durante a vida, os signaes da semiotica encontraram definitiva e irrecusavel base

anatomica, e passaram a constituir uma das características clinicas da nova doença. Cumpre referir que, de accordo com as recentes verificações de CROWELL as lesões do myocardio na trypanozomiose americana, podem ser reconhecidas, independente mesmo da presença do parazita e constituem processo especifico bem caracterizado.

Devemos salientar, de passagem, e para contrariar a affirmativa de que apenas conhecemos raros casos da trypanozomiose, que um doente com signaes cardiacos predominantes, é, num conceito geral da doença, um infectado pelo trypanozoma cruzi, no qual ao lado das alterações do rythmo, outras são verificaveis denunciando de processos morbidos para o lado de outros apparatus e systemas organicos. E avaliado o censo pelo numero de casos de forma cardiaca, seguramente os contraditores de nossos estudos haveriam os reconhecer que nada exageramos, apreciando elevadissimo, como apreciam o indice endemico da doença.

O reconhecimento da forma nervosa baseou-se igualmente em factos de observação clinica e verificação post-mortem de valor decisivo. Os casos numerosos de diplegia cerebral, de idiotia organica, de monoplegias, de aphasias, etc., observados nas zonas de nossos trabalhos, desde muito causavam funda impressão. A hypothese inicial de syphilis, factor etio-pathogenico a que, de algum modo, poderiam ser referidas aquellas condições morbidas, foi bem depressa excluida, por todos os methodos de diagnostico, tanto clinicos, quantos experimentaes, da lues. E aliás, a syphilis ao contrario da falsa tradição, constitue occorrença de extrema caridade entre os regionaes do interior do paiz, onde só é levado pelos recém-vindos de zonas mais civilizadas e contaminadas. Desse assumpto cuidamos em outra publicação, na qual referimos, com segurança e larga

experiencia, ser a lues desconhecida em certas zonas remotas do nosso hinterland, para onde é levada, de regra, pelas vias ferreas de penetração.

Seriam os phenomenos nervosos observados attribuiveis ao cretinismo endemico, conceito posteriormente emittido por KRAUS? De certo que não, porque muito se distanciavam elles, para quem os observasse como pathologista e sob o criterio de exactas doutrinas semiologicas, das manifestações nervosas classicas, consideradas por diversos observadores como determinações do cretinismo. E nem hypotheses poderiam ahi decidir, senão elementos seguros de verificação anatomo-pathologica. Esta foi realizada, inicialmente, num caso de diplegia cerebral, datando de 22 annos. Tratava-se de uma doente paralytica desde os 3 annos de idade, segundo referencias da familia, e que apresentava tambem idiotia organica, com phases de excitações. O accidente de uma queimadura determinou a morte, e pela autopsia foi verificada a presença do parazita e tambem lesões cerebraes em foco, bem caracterizaveis. Os estudos histo-pathologicos, realizados pelo saudoso GASPAR VIANNA, não deixaram duvida a respeito do factor etio-pathogenico dos phenomenos nervosos estudados. Em seguida a esta, outras autopsias foram realizadas e entre ellas a de casos de meningoencephalite aguda, nos quaes as localizações do parazita no cerebro, e as lesões por elle produzidas amplamente fundamentaram o reconhecimento da forma nervosa da trypanozomiose, e vieram esclarecer aspectos obscuros da nozologia regional.

Não havia, dahi, em conceito scientifico bem baseado, como recusar a existencia de perturbações nervosas da doença, perturbações attingindo a motilidade, a intelligencia, a palavra, etc., e o grande numero de casos de paralyssia, de idiotia organica, de aphasia, obser-

vados nas regiões infestadas pelo triatoma, casos nos quaes se reproduziam symptomas de outros similares autopsiados, deveriam, logicamente, ser interpretados de accordo com as verificações realizadas e ser attribuidas ao mesmo factor etio-pathogenico. E, para maior fundamento de nosso conceito veio depois a experimentação em animaes, na qual foram produzidas, em experiencias e estudos de EURICO VILLELA e de MAGARINOS TORRES, paralsias em cães e macacos, com a verificação do parasito e de lesões no systema nervoso central.

A infecção pelo trypanozoma cruzi, e como elementos residuaes de infecção adquirida nas primeiras idades, senão com toda probabilidade, como consequencias de infecção hereditaria, ligamos o infantilismo e outras dystrophias, frequentemente observadas nas regiões onde é endemica a doença. Faltam-nos aqui elementos de convicção decisiva? Mas como ligar á syphilis o infantilismo, a não ser pela illação logica dos factos e pelo raciocinio bem dirigido? E, além d'isso, possuímos a verificação parasitaria em casos de dystrophia occasionados pela trypanozomiasse.

O trypanozoma cruzi, quanto o germen da syphilis, apresenta localizações bem verificadas em diversos órgãos do grande systema endocrínico, cuja interferencia nos phenomenos geraes do desenvolvimento não mais se contesta. Assim é que nas capsulas supra-renaes, do homem e dos animaes de experiencias, as localizações do parasito e as lesões por elle occasionadas, foram de sobra demonstradas. Assim tambem nos testiculos, ovarios e glandula thyreoide. E, si taes órgãos reagem, como se verifica, á aggressão parasitaria, logico é admittir as consequencias physio-pathologicas de taes alterações anatomicas. Ainda aqui, em recentes experiencias, vão sendo de alta valia as pesquisas de EURICO VILLELA, que demonstram factos de ence-

phalite hereditaria, com a presença do parasita, em cães recém-nascidos, de cadelas infectadas.

Deste assumpto, que requer larga explanação, não poderemos aqui tratar, senão referir os fundamentos essenciaes de nossa convicção relativa á etio-pathogenico do infantilismo e de outras dystrophias, nas regiões da trypanozomiasse endemica.

Na primeira phase de nossos trabalhos admittimos relação de causa e efeito entre a trypanozomiasse americana e o bocio *endemico nas regiões onde grassa a doença*. Foram diversos os elementos de convicção que a tanto nos levaram, alguns de ordem pathogenica, e outros baseados na epidemiologia e na distribuição geographica da trypanozomiasse. Inicialmente foi a nossa attenção despertada pela frequencia do bocio, ou de simples alterações da glandula thyreoide com hypertrophia parcial de alguns dos seus lobos, em doentes com outros symptomas. E logo nos impressionou a infiltração observada em todos os casos agudos, infiltração caracterizavel como mixedema, e que **constitue** signal constante de todos os doentes, na primeira phase da infecção. Tratava-se, portanto, de uma infiltração mixedematosa peculiar á trypanozomiasse, na qual se traduzia a participação da glandula thyreoide no processo pathogenico. Exames posteriores, em casos agudos, demonstraram a localização do prarazita na glandula, dentro mesmo das cellulas vesiculares, e mostraram ainda processos reaccionarios iniciaes, caracteristicos de formação do *struma*. E, mais ainda, a observação demorada de alguns doentes, desde a phase aguda, permittiu acompanhar o desenvolvimento progressivo do bocio, que em alguns individuos attinge grandes proporções, e em outros fica limitado a simples hypertrophia, totaes ou parciaes, da thyreoide. Por outro lado, a ausencia absoluta do bocio, nos casos agudos, com a presença

delles, em creanças da mesma idade, e que teriam sido infectadas em epocha anterior, constituia ainda outro argumento, de grande valia, para estabelecer relação de causa e effeito entre o bocio e a trypanozomiase. Não só esses, e ainda outros argumentos de ordem pathogenica e epidemiologica, orientaram ahí conclusões. No que respeita a distribuição geographica do bocio e da trypanozomiase, verificamos, não só de observação pessoal, quanto pelas referencias de outros pesquisadores, ser constante a presença do bocio nas regiões infestadas pelo barbeiro e sua ausencia naquelles onde não existe o insecto. E nas zonas onde estudamos, foram em grande numero os individuos, entre elles creanças, livres de hypertrophia da thyreoide, porque residiam em casas onde não é encontrado o triatoma. Ao contrario, todos os habitantes das residencias infestadas mostram o bocio ou apresentam signaes de alteração thyreoidiana. E de impressionar, no interior do paiz, o indice elevado do bocio nas choupanas ruraes, mesmo naquellas situadas em torno das cidades, e a auencia de lesões das glandulas, nas pessoas residentes em casas confortaveis das cidades ou povoados, casas que não offerecem condições propicias, á proliferação do *barbeiro*. Os factores mais vezes responsabilizados pelas endemias do bocio, e entre elles a agua, ficavam excluidos, na nossa observação, de qualquer acção no processo. Da mesma agua usavam os individuos com bocio, principalmente creanças, e outros em condições de vida absolutamente semelhantes, alimentando-se de modo identico, e que residindo em casas livres do *triatoma* não mostravam alterações da thyreoide. Estes factos e outros muitos, cuja referencia não é aqui opportuna, levaram-me a considerar o bocio nas regiões de

trypanozomiase, como um elemento mais da doença. E até agora, porque nenhuma prova definitiva veio modificar nosso ponto de vista permanecemos convencidos de que o bocio, das regiões onde grassa a trypanozomiase, constitue um elemento mais da doença. Entretanto, na impossibilidade de trazer ao assumpto a mesma demonstração positiva, que decidiu de outros aspectos de trypanozomiase, desde 1916, quando synthetizamos os processos pathogenicos da doença, consideramos o bocio questão a parte, sobre a qual poderia exercitar-se a divergencia entre os pesquisadores. E nestes termos consideramos ainda hoje o discutido ponto, aguardando pesquisas que invalidem nosso conceito ou que o tornem definitivo.

É de salientar aqui a actual tendencia dos pesquisadores modernos para admitir a natureza infectuosa do bocio e a hypothese de ser elle occasionado pela acção de um germen filtravel. E devemos ainda emittir nosso conceito contrario ao absurdo de se querer considerar como unico o facto etio-pathogenico do bocio, observado em diversas regiões do mundo, apesar da diversidade evidente de suas consequencias physio-pathologicas.

Ainda sobre o bocio, sobre as questões de doutrinas concernentes a sua etio-pathogenia, e principalmente sobre as relações, que consideramos existentes, de causa e effeito, entre elle e a trypanozomiase americana, poderiamos aqui expender argumentos mais demorados baseados na epidemiologia e na distribuição geographica, e baseados ainda nos aspectos physio-pathogenicos do bocio endemico, nas regiões em que o estudamos. Este assumpto, porém, será objecto de novas contribuições posteriores.